

# SZISZTÉMÁS AUTOIMMUN BETEGSÉGEK

**Szervezetünket a környezetünkben élő patogénektől olyan fizikai és kémiai akadályok határolják el, amelyek sérülése vagy nem tökéletes működése szinte mindennapos esemény. Ennek ellenére az esetek túlnyomó részében mégsem történik komoly fertőzés például hámsérülés következtében. Immunrendszerünk ugyanis évmilliók alatt olyan védelmi vonallá fejlődött, amely bármilyen fizikai vagy vegyi védekezésnél hatékonyabban és specifikusabban látja el feladatát. A mindennapokban nem veszünk tudomást a biológiai hadviselésről, amelyet immunrendszerünk az idegen elemek ellen folytat, bizonyos betegségekben azonban ezek a mechanizmusok a páciens saját szervei, szövetei ellen fordulnak.**

**A**z autoimmun betegségeknek több mint nyolcvan típusát különbözteti meg a szakirodalom, előfordulásuk pedig viszonylag gyakori, emellett nagy arányú a krónikus, akár életveszélyes esetek száma. Ezen rendellenességek két fő kategóriába sorolhatók: az egyik csoportba olyan betegségek tartoznak, melyek csak egy bizonyos szervben, szövetben jelennek meg, a másikba pedig a több szervet is érintő, szisztémás kórképek.

A szisztémás autoimmun betegségekre jellemző, hogy az immunrendszer az általánosan előforduló molekulákra reagál idegenként, így autoantigének lehetnek a DNS- vagy az extracelluláris mátrixfehérje- és sejtfelületi molekulák is. A tünetek ugyanolyanok, mint az idegen molekulák által kiváltott reakciók, ezért gyulladással, szöveti károsodással járnak. Mivel az ilyen általános képleteket támadó betegségek kórocai igen összetettek, gyógyításuk napjainkban a tüneti kezelésre szorítkozik, főképp immun-suppresszív terápia alkalmazásával. Szteroid adagolásával jól kezelhető számos autoimmun betegség, azonban ennek mellékhatásai és az immunrendszer gyengítésével járó kockázatok miatt nem ideális megoldás.

Bár a szisztémás autoimmunitás kialakulásának okai még nem tisztázottak, genetikai és környezeti tényezők együttes hatására van szükség ahhoz,



hogy a betegség kifejlődjön. A molekuláris genetikai kutatások ezen a területen még kezdeti szakaszban járnak, azonban ígéretes eredmények már rendelkezésre állnak. Az utóbbi néhány évben számos genomszintű asszociációs vizsgálat történt, nagyszámú, különböző autoimmun betegségekben szenvedő páciens bevonásával, amelyek több száz, potenciálisan felelős gént, illetve azokban jelen lévő variációkat írtak le. Meglepő módon ezek a variációk a különböző betegségek között igen

nagy mértékben átfedést mutatnak. Ez azt jelenti, hogy különböző autoimmun betegségek hasonló genetikai okokra vezethetők vissza, emellett az egyik autoimmun kórkép egy másik kialakulására hajlamosíthat. A jövőben az immun-suppresszív kezelések remélhetőleg kiválthatók lesznek célzott biológiai terápiákkal, illetve megfelelő genetikai szűréssel a potenciálisan veszélyezett személyeket még a tünetek komolyra fordulása előtt azonosíthatjuk.



A szisztémás autoimmun betegségek egyik leggyakoribb formája a lupus: a *szisztémás lupus erythematosus* (SLE), amely II. és III. típusú hiperszenzitivitással jellemezhető, vagyis az antitest-antigén párok kicsapódva további immunreakciókat generálnak. Célpontjai lehetnek a szív, a bőr, az érfal, az idegrendszer és az ízületek. A betegség hullámzó lefolyást mutat, a tünetek időszakosan súlyosbodnak, majd javulás következik. Lefolyása emiatt kiszámíthatatlan, mivel tünetei rendkívül széleskörűek lehetnek, diagnózisához négy kulcsfontosságú tünetegyüttes megléte szükséges. Tünetei között szerepel a láz, rosszullet, ízületi fájdalmak, jellemző még az arcon keletkező fotoszenzitív gyulladás (rash), amely súlyos esetekben harapásszerű nyomot hagyva gyógyul – a XVIII. században ezért hitték azt, hogy a betegséget farkasharapás okozza, innen ered az elnevezés.

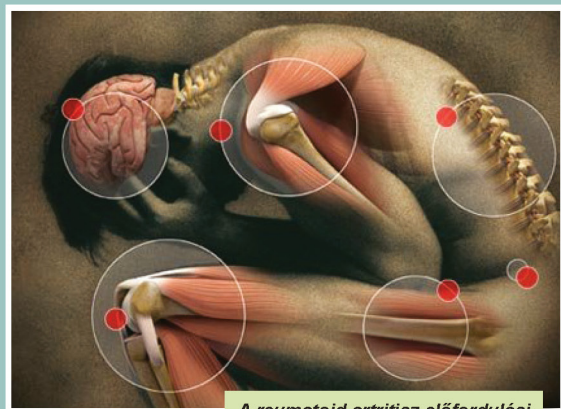


*Lupus erythematosus (Anton Elfinger színes litográfiája – 1856)*

ladások súlyossága és gyakorisága, valamint mérsékelhető a szükséges szteroidadag.

a csontállomány károsodása miatt az ízületek teljesen deformálódhatnak és elveszíthetik funkciójukat. A betegség szisztémás jellege miatt – az ízületek gyulladás mellett – gyakran jelentkezik tüdőfibrózis, érelmeszesedés, nő a stroke és infarktus kockázata; ezek a tünetek azonban enyhébbek, mint az SLE-nél. A reumatoid artritisz a lakosság mintegy 1 százalékánál fordul elő, nagyjából nők esetében. Kezelése az SLE-nél is hatásos antimaláriás szerek és szteroidok mellett fizioterápiával, indokolt esetben műtéti beavatkozással történik.

A molekuláris genetika legújabb módszereinek segítségével várhatóan már a közeljövőben sikeresen alkalmazhatók lesznek egyes célzott biológiai terápiák a leg súlyosabban érintett betegeknél (például gyulladásos citokinek tumor nekrosis faktor- és receptorai elleni humanizált monoklonális antitestek alkalmaz-



*A reumatoid artritisz előfordulási helyei az ízületekben*



*Reumatoid artritiszes kezek röntgenfelvételen*

Előfordulhatnak még szív- és érrendszeri tünetek, felgyorsult érelmeszesedés, proteinuria és vérszegénység. A betegség megtámadhatja az idegrendszert is, amely különösen veszélyes, amennyiben a vér-agy gát epithéliának károsodásával jár. Az idegrendszeri érintettséggel magyarázhatók a lupusban szenvedő betegek esetében tapasztalt pszichés tünetek, köztük a pszichózis.

Kezelése immunszuppresszánsokkal, ciklofoszfamiddal és kortikoszteroidokkal történik, antimaláriás szerekkel pedig csökkenthető az időszakos gyul-

Egy másik jellegzetes példa a *reumatoid artritisz* elnevezésű autoimmun ízületi gyulladás, amely súlyos fájdalommal és végtagi funkcióvesztéssel jár, amennyiben kezelése nem történik meg időben. A betegség időbeni lefolyása betegenként igen változó, egyeseknél néhány hónap alatt meggyébe visszafordíthatatlan ízületi károsodás, míg másoknál évtizedek alatt jelentkezik csak a tünetek. Az ízületi hártya gyulladása mellett nagy mennyiségű sinovialis folyadék gyülemlik fel, majd a porcfeületek, illetve

zása). A molekuláris mechanizmusok jobb megértése révén hosszú távon pontosan felderíthető lesz az autoimmunbetegségek összetett, soktényezős genetikai háttere.

OLÁH PÉTER

A cikk a TÁMOP-4.1.1.C-13/1/KONV-2014-0001 azonosító számú, „Az élettudományi-klinikai felsőoktatás gyakorlatorientált és hallgatóbarát korszerűsítése a vidéki képzőhelyek nemzetközi versenyképességének erősítésére.” című pályázat keretein belül készült el.